

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1921-1922. — N° 50

Technique d'Application du Radium

DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'UTÉRUS

Basée sur les possibilités actuelles

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. JACQUES GRIMALDI

Né à Corscia (Corse), le 17 juin 1893



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

—
1921

Technique d'Application du Radium

DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'UTÉRUS

Basée sur les possibilités actuelles

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1921-1922. — N° 50

Technique d'Application du Radium

DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'UTÉRUS

Basée sur les possibilités actuelles

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. JACQUES GRIMALDI

Né à Corscia (Corse), le 17 juin 1893



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1921

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ.
Doyen MM. J. LEPINE.
Assesseur ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. TEISSIER. ROQUE. BARD. TIXIER. BÉRARD, X. ROLLET. NICOLAS. LEPINE (J) WEILL. POLLOSSON (A.) LANNOIS. ROCHET. NOVE-JOSSERAND. CLUZET. HUGOUNENQ. MOREL. MOREAU. GUIART. LATARJET. POLICARD. DOYON. COLLET. MOURIQUAND. PAVIOT. VILLARD. ARLOING (F.) ETIENNE MARTIN. COURMONT (P.) PIC. FLORENCE (A.)
Cliniques chirurgicales		
Clinique obstétricale et Accouchements.		
Clinique ophtalmologique		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		
Clinique neurologique et psychiatrique		
Clinique des maladies des enfants		
Clinique des maladies des femmes		
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.		
Clinique des maladies des voies urinaires.		
Clinique chirurgicale des maladies des enfants		
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		
Chimie biologique		
Chimie organique et toxicologie		
Matière médicale et Botanique		
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		
Anatomie		
Anatomie générale et Histologie		
Physiologie		
Pathologie interne		
Pathologie et Thérapeutique générales		
Anatomie pathologique		
Médecine opératoire		
Médecine expérimentale et comparée		
Médecine légale		
Hygiène		
Thérapeutique		
Pharmacologie		

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— Accouchements.	COMMANDEUR.
— Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL.
Botanique	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN.	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY.	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT.	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT Lucien.	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY.	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE.	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CONDAMIN, président ; LERICHE, assesseur ;
MM. COTTE et DUROUX, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma grande reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

A MON ONCLE D.-J. GRIMALDI

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN JACQUES ACQUAVIVA

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN JACQUES SANTINI

Sous-lieutenant au 16^e chasseurs

Mort pour la France le 25 Septembre 1915 (Champagne)

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN JACQUES SANTUCCI

Sergent au 6^e chasseurs

Mort pour la France le 18 Juillet 1918 (Champagne)

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

Morts pour la France

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CONDAMIN

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Il nous en inspira le sujet et nous aida de ses conseils.

Nous sommes heureux de le remercier et de lui témoigner notre respectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES

De la Faculté de Médecine d'Alger

De la Faculté de Médecine de Lyon

et de l'Ecole du service de Santé Militaire

A MES JUGES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Le cancer de l'utérus est le plus fréquent de tous les cancers. Il représente, d'après Forgue, un tiers de la mortalité cancéreuse. Bien que d'évolution assez lente, il sort très souvent du domaine de la chirurgie, — soit par suite de négligence de la part de la malade qui ne souffrant pas au début ne se fait pas examiner assez tôt, soit par suite de diagnostic porté trop tard pour toute autre raison. — Autrefois, dans ces cas toujours très nombreux, le traitement se bornait à calmer les douleurs très violentes en injectant de la morphine sous la peau. Wickham et Degrais citent le cas d'une malade qui recevait 12 ctg 6 de morphine par 24 heures.

Depuis quelques années, avec le radium, nous pouvons faire plus. La curiethérapie nous permet, aujourd'hui, dans bien des cancers très étendus, soit d'obtenir des guérisons assez longues, sinon définitives, soit de rendre opérable un cancer que ne l'est plus, soit d'améliorer l'état général et de supprimer les douleurs et les hémorragies. Certes, ce sont là des résultats encourageants, mais il y a dans le problème curiethérapique encore trop d'incon-

nues pour que nous puissions généraliser l'emploi du radium à tous les cas, et encore moins en retirer le maximum de bénéfices. Cependant les recherches de la physique, l'expérimentation, nous précisent de plus en plus les propriétés des rayons radioactifs et nous permettent déjà de dégager les principes fondamentaux de la curiethérapie. A tel point que si l'on ne peut encore décrire une technique définitive, nous pouvons du moins, dans l'état actuel de nos connaissances et avec les moyens à notre disposition, étayer une technique rationnelle sur des bases que semble confirmer l'expérience clinique.

Dans ce modeste travail où nous viserons surtout la réalisation pratique de l'application du radium dans le traitement du cancer de l'utérus, nous ne discuterons pas de l'opportunité, c'est-à-dire des indications et des contre-indications de la curiethérapie. Nous nous mettrons tout de suite en présence d'un cancer non opérable que l'on décide de traiter par le radium. Nous suivrons pour cela la technique à laquelle s'est arrêté M. le Professeur Condamin qui, à la Charité de Lyon, a pu, après 7 ans de pratique curiethérapique, traiter 1.800 cas environ de cancers de l'utérus inopérables ou à la limite de l'opérabilité.

Dans un premier chapitre, nous envisagerons l'action du radium suivant les tissus, la distance du foyer radioactif, la dose, etc., c'est-à-dire suivant les différents facteurs qui interviennent dans son application, et nous résumerons les principales règles de technique qui en découlent.

Dans un deuxième chapitre, nous exposerons les bases de la technique de M. le Professeur Condamin.

Dans un troisième chapitre, nous décrirons la technique proprement dite.

Enfin, dans un quatrième chapitre, nous dirons, en quelques lignes, les résultats thérapeutiques obtenus, nous excusant, ici, de ne pouvoir apporter des statistiques non encore complètement établies.

CHAPITRE I

RADIUM. PRINCIPES DE TECHNIQUE CURIETHERAPIQUE ETABLIS D'APRES L'ACTION BIOLOGIQUE DES RADIATIONS γ .

A. — Radium et Filtrage

Les sels de radium (on emploie surtout le sulfate ou le bromure) « jouissent de la propriété d'émettre spontanément un rayonnement continu formé de trois groupes de radiations » :

1° Rad. α qui représentent 90 % du rayonnement total.

2° Rad. β qui représentent 9 % du rayonnement total.

3° Rad. γ qui représentent 1 % du rayonnement total (1).

Les rayons α et β (de courte longueur d'onde), qui ont une action très caustique sur les tissus, ne sont pas utilisés, pour le moment du moins, en curiethérapie. D'un manière dangereuse, ils doivent « être éliminés dans tous les cas » de cancers des cavités naturelles.

Les rayons γ (de grande longueur d'onde) dits ultra-pénétrants ont eux, une action élective sur les cellules jeunes, douées d'une grande vitalité. De la découverte de

(1) Thèse de Barnaud

cette propriété spéciale est née la méthode des radiations ultra-pénétrantes (Dominici, — Chéron, — Rubens Duval), qui est à la base de toutes techniques curiethérapiques.

Pour la réaliser il a fallu trouver des moyens pratiques de séparer les α et les β des rayons γ . Nous ne ferons pas ici l'historique de ces travaux, nous dirons qu'aujourd'hui, nous sommes arrivés à la conception :

1° *Du filtre primaire* en métal dense, de préférence platine ou or, dans lequel est enfermé le sel de radium choisi (sulfate ou bromure) et dont les parois arrêtent les α et les β et laissent passer les γ . Ce filtre est réalisé par le tube de Dominici, généralement à parois de platine de 0 m/m 5 d'épaisseur.

2° *Du filtre secondaire*. On s'est vite aperçu que les métaux mis en contact prolongé avec le radium devenaient eux-mêmes radio-actifs et émettaient des rayons nocifs dont on pouvait se protéger par l'adjonction d'un second filtre au premier. On emploie généralement, soit un drain de caoutchouc à paroi de 2 à 4 m/m d'épaisseur, dans lequel est introduit le tube ou filtre primaire, lorsque le radium doit être porté dans l'utérus, soit un bouchon de liège dans lequel est placé le tube de Dominici, lorsque le radium doit être laissé dans le vagin.

Le filtrage, ainsi réalisé par le filtre primaire et par le filtre secondaire, est généralement suffisant. Mais on peut encore l'augmenter :

a) Soit en ajoutant aux deux filtres précédents une lame, de préférence en aluminium (le plomb a l'inconvénient de développer une trop forte proportion de rayons secondaires).

b) Soit en éloignant tout simplement la source radio-

active de la surface à irradier. L'action nocive pourra être ainsi diminuée en vertu de la loi du carré des distances dont nous parlerons plus loin. C'est ce qu'on appelle « la filtration par la distance », qui peut être réalisée en enveloppant les filtres précédents de plusieurs épaisseurs de gaze.

B. — Action des radiations Y et principes de technique qui en découlent *

L'étude de l'action biologique des radiations Y qui varie avec les tissus à irradier, avec la distance du foyer radio-actif, avec la dose de radium employée, etc., va nous permettre d'établir les principales règles de technique dont il faut toujours tenir compte, en curiethérapie, avant toute application de radium.

I. — ACTION DU RADIUM SUIVANT LES TISSUS

Radiosensibilité

Les cellules vivantes des tissus sains et des tissus néoplasiques, soumises à l'action des radiations Y, peuvent, si la source radio-active est assez intense, subir une dégénérescence (1) complète et disparaître progressivement et assez rapidement. Ce phénomène est d'autant plus accentué que les « fonctions nutritives et génétiques » de ces cellules sont plus développées. En effet, l'expérience montre que les spermatogonies du testicule sont plus sensibles à l'action du radium que les cellules du tissu conjonctif ou celles du tissu musculaire. De même,

(1) C'est la chromatine qui serait atteinte, d'après Regaud.

les cellules cancéreuses, qui sont douées d'un pouvoir extraordinaire de « reproduction infinie », sont très sensibles à cette action. Irradiées, elles aboutissent plus ou moins rapidement « à la désintégration et à la stérilisation de leur fonction de multiplication » (Regaud).

Cette qualité spéciale des cellules ou radiosensibilité sera précisée pour chaque tissu par la loi de Bergonié-Tribordeau qui est ainsi conçue :

« Un tissu est d'autant plus sensible à l'action du radium :

1° Que son activité karyokinétique est plus grande.

2° Que son avenir karyokinétique est plus long.

3° Que sa morphologie et ses fonctions sont moins définitivement fixées. »

De cette loi, on a pu déduire qu'en général le tissu cancéreux est plus radiosensible que le tissu sain dans lequel il s'est développé. C'est sur cette différence qu'est basée la curiethérapie, le radium ayant la propriété de détruire complètement les éléments néoplasiques tout en épargnant jusqu'à une certaine limite les éléments sains voisins.

Dans l'état actuel de la science, nous ne pouvons juger de la radiosensibilité que par comparaison, sans pouvoir préciser davantage le degré de radiosensibilité de tel tissu sain ou de tel cancer. Mais il est de fait, que chaque cancer présente une sensibilité au radium qui lui est propre et qui varie avec « la forme, l'agencement de son tissu et de son stroma » (Roy). Nous savons qu'une tumeur sera d'autant plus sensible qu'elle contiendra moins de tissu conjonctif.

On a essayé de classer les cancers suivant leur radiosensibilité plus ou moins grande :

1° Regaud a établi « une échelle des radiosensibilités » des différents épithéliomas de l'utérus :

« a) Les épithéliomas parimenteux tubuleux sont les plus sensibles.

b) Les épithéliomas parimenteux épidermoïdes sont très radio-résistants.

c) Les épithéliomas cylindriques sont si peu influencés par le radium, que l'auteur n'a jamais noté une seule amélioration.

d) Les épithéliomas à type d'adéno-carcinome sont assez sensibles.

e) Les chorio-épithéliomas sont très peu radio-sensibles, avec mauvais résultats constants.

f) Les sarcomes sur lesquels le radium n'a également qu'une faible action. » (Cotte).

2° Roy (Thèse de Nancy), a classé les cancers suivant leur forme :

1° Les formes végétantes sont les plus sensibles puis :

2° Les formes ulcéreuses.

3° Les formes endocavitaires primitives.

4° Les formes liminaires.

5° Les formes squirrheuses.

Comme on le voit, chaque forme, chaque espèce, ou plutôt chaque cancer a une radiosensibilité qui lui est propre. Regaud a été plus loin, il a pu établir qu'une même « cellule cancéreuse pouvait, au cours de son développement, passer par des phases de « radiosensibilité » et de « radorésistance » et que la période de radiosensibilité serait brève puisqu'elle n'intéresserait que le moment précis de la karyokinèse ».

D'après ces généralités, nous pouvons juger de l'import-

tance qu'il y aura à connaître la radiosensibilité du cancer que l'on voudra traiter et de la nécessité qu'il y aura à faire *l'examen histopathologique* dès que la radiosensibilité des néoplasmes nous sera mieux précisée. En attendant, il faudra toujours pratiquer cet examen microscopique, lorsque la biopsie sera possible, ne serait-ce que pour se rendre compte de la gravité de la tumeur et mieux apprécier les résultats du traitement par le radium.

II. — ACTION DU RADIUM SUIVANT LA DISTANCE

Loi du carré des distances.

Le radium placé dans un tube muni de son filtre secondaire, « ne représente pas un point, mais une série de points, qui émettent des rayons dans toutes les directions. Aux endroits les plus rapprochés du tube (zone d'entrecroisement), il y a une quantité énorme de radiation γ qui produisent sur les tissus immédiats des effets biologiques bien plus considérables que sur les tissus un peu plus éloignés (zone de dispersion) ». (Recasens). Pour mieux apprécier cette action du radium suivant l'éloignement de la source radio-active, on a considéré que tout se passait comme si le foyer radio-actif était une source lumineuse, et l'on a énoncé la loi suivante : *L'intensité de rayonnement reçue par un point d'une surface quelconque exposée aux radiation γ , varie en raison inverse du carré de la distance qui sépare le point de cette surface au foyer radio-actif.* Autrement dit, si le point à irradier est à 1 cent., il recevra une intensité de rayonnement 100 fois plus grande que s'il était à 10 cent. de la source radio-active.

Cette loi, qui est exacte lorsqu'elle règle l'action des radiations γ en dehors de tout obstacle les interceptant, est moins absolue lorsqu'il s'agit d'apprécier l'effet utile en profondeur, car elle ne tient pas compte de l'absorption des radiations par les couches superficielles des néoplasmes.

Elle aura cependant son application, par exemple lorsqu'il s'agira, soit d'augmenter la filtration (filtration par la distance), soit d'éviter les accidents dûs aux manipulations des appareils radifères qui ne devront jamais être touchés avec les doigts, mais qu'il faudra toujours prendre avec des pinces.

III. — ACTION DU RADIUM SUIVANT LA DOSE

La dose a été définie : « Le produit de l'intensité de rayonnement par la durée d'application (Regaud) ». En clinique, cette définition doit être interprétée, car si 100 milligr. de Ra agissant pendant 10 heures représentent la même dose que 10 milligr. pendant 100 heures, les résultats thérapeutiques sont certainement différents dans les deux cas. Aussi est-il préférable, en pratique, d'exprimer :

1° L'intensité de rayonnement ou tout simplement le nombre de milligr. de Ra employés, ce qui sera pour nous la dose.

2° La durée d'application, au lieu de leur produit.

La notation X milligr. de Ra — x heures, sera la plus simple. Cela nous amène à considérer séparément l'action du radium suivant le nombre de milligr. employés on dose, et suivant la durée d'application.

1° *Action du radium suivant le nombre de milligr. de Ra employés :*

L'expérience (1) a prouvé :

a) Que les doses trop faibles avaient une *action excitante*.

b) Que les doses trop fortes avaient une *action nécrosante*

Entre ces doses extrêmes dont l'écart semble être assez grand, la curiethérapie utilise une dose moyenne qui elle, produit une *action excitante ou sclérosante* sur les cellules non cancéreuses moins sensibles, celles du tissu conjonctif surtout, et une *action stérilisante* sur toutes les cellules néoplasiques, plus sensibles. C'est la dose thérapeutique que seuls les tâtonnements permettent d'établir plus ou moins exactement.

On lui fixe :

1° Un minimum au-dessous duquel la dose est *insuffisante*, car « agissant seulement en superficie elle a en profondeur une action excitante sur les cellules cancéreuses et en favorise le développement avec une allure accélérée ». (M. le Professeur Condamin).

2° Un maximum au-dessus duquel la *dose est toxique*.

M. le Professeur Condamin a défini :

« 1° *La dose minima thérapeutique* : celle qui est

(1) Si l'on place un tube de radium au centre d'un vase contenant des graines, les radiations produiront :

1° Une action nocive sur les graines les plus voisines du tube, et celles-ci ne pourront pas germer (dose fatale).

2° Une action moins forte sur les graines un peu plus éloignées dont la germination sera retardée (dose nettement retardante).

3° Une action excitante sur les graines les plus éloignées, dont la germination semblera plus rapide (dose accélérante).

Expérience de Guilleménot (Nogier, Lyon-Médical, décembre 1913).

capable d'atteindre dans leur vitalité tous les éléments cancéreux soit dans leur siège primitif, soit dans la zone adjacente où des essaimages ont déjà pu se produire.

« 2° *La dose maxima thérapeutique* : celle qui ne peut être dépassée sous peine de créer des lésions irrémédiables dans les organes sains du voisinage et aussi des troubles généraux mal connus, surtout mal définis et pouvant amener la mort. »

Il y a intérêt à connaître la dose minima, si l'on veut obtenir des résultats satisfaisants. Il paraît établi, en effet, qu'il existe « une quantité minima de radium pour tuer la cellule cancéreuse », et que cette quantité varie suivant les cellules de chaque cancer. Pour le cas particulier des éléments du cancer de l'utérus, l'expérience semble démontrer que *les doses élevées* sont nécessaires pour amener leur « stérilisation », sans que l'on puisse fixer exactement quelles sont ces doses. La dose maxima ne peut être déterminée rigoureusement, elle varie suivant l'état cachectique de la malade, suivant l'état d'infection local.

En tout cas, la dose thérapeutique ou « cancéricide » paraît varier en raison inverse de la radiosensibilité et en proportion de la profondeur de tissu que l'on veut atteindre, suivant la loi du carré des distances. Mais l'action en profondeur du radium est assez limitée.

Pour Recasens, l'action thérapeutique, après une seule application de 70 milligr, bien filtrés, pendant 24 heures, ne pourrait se produire en profondeur que dans un rayon de 2 à 3 cent. autour du tube.

Pour Wickham et Degrais, la profondeur à laquelle peuvent agir efficacement les radiations γ serait de 9 cent.

pour 190 milligr. de Ra laissés dans les tissus pendant 48 heures avec un filtrage faible.

Pour M. le Professeur Condamin, elle serait de 3 c. $\frac{1}{2}$ avec 125 milligr. pendant 48 heures.

Le champ d'action de la dose « cancéricide » semble donc assez restreint.

C'est dire que, dans les tumeurs très volumineuses, ou dans les territoires néoplasiques très étendus, il y aura des zones non atteintes par la dose thérapeutique qui, par conséquent, ne seront pas détruites, mais pourront être excitées. D'où la nécessité, dans toutes les applications de Ra, d'irradier avec la dose minima thérapeutique en même temps toutes les parties de la néoplasie, soit en l'entourant de foyers plus ou moins nombreux, soit en plaçant à son centre un seul foyer radio-actif dont la portée sera suffisante pour tuer les cellules cancéreuses les plus périphériques. Cette dernière méthode du « foyer unique », placé au sein de la néoplasie, aura de plus le gros avantage d'utiliser le rayonnement radio-actif dans sa totalité et de permettre l'application du radium, même lorsque l'on n'a pas à sa disposition de nombreux foyers radiants.

2° *Action du radium suivant la durée d'application :*
Nos connaissances actuelles sur le temps pendant lequel doit être maintenu le Ra au centre de la néoplasie, sont peu précises. Il semble, cependant, que cette durée soit proportionnelle au volume de néoplasie à stériliser, et qu'il y ait une durée minima d'application pour un volume donnée de néoplasie. De plus, alors que la dose semble avoir une action locale et destructive lorsqu'elle est trop élevée, la durée trop longue, elle paraît plutôt

influencer plus ou moins l'état général de la malade, et être la cause de certains malaises (nausées, vomissements, fièvre, frissons) et d'accident leucémiques (leucopénie), par suite d'une résorption toxique plus grande de déchets néoplasiques. On a pensé, pour diminuer ce choc radium-thérapeutique dû à la durée d'application, de pratiquer l'exérèse dans les meilleures conditions d'asepsie, de tout ce qui pouvait être enlevé au ciseau ou à la curette. Le volume de la tumeur serait diminué d'autant, la durée d'application moins longue et la résorption toxique moins grande. Malgré les avantages que pourrait présenter ce curettage, il faut être prudent et toujours hésiter avant de le pratiquer. Il peut se produire, par suite de l'ouverture des vaisseaux et de l'entrée des cellules cancéreuses dans la circulation, des métastases plus ou moins lointaines.

En principe, comme l'admet M. le Professeur Condamin le curettage ne doit être pratiqué que dans les cas de bourgeons très exhubérants formant polypes et dans ces cas c'est immédiatement après l'intervention que doit être appliqué le Ra.

IV. — ACTION DU RADIUM SUIVANT LE NOMBRE D'APPLICATIONS

Immunisation. — Radionévrose

On a remarqué que les applications, souvent répétées, pouvaient entraîner :

1° *L'immunisation des cancers.* — Les cellules néoplasiques semblent acquérir « une sorte de vaccination contre les radiations », due d'après Nogier et Regaud « à des

modifications provoquées par la résorption des cellules nécrobiosées ». Il semble que cette immunisation ne se produise que lentement et à la suite de doses trop faibles souvent répétées. D'où il découle que pour l'éviter il faudra autant que possible avoir recours d'emblée à la *dose maxima thérapeutique*.

2° *La radionécrose des tissus sains*. — « Les rayonnements les mieux sélectionnés, nécessaires à la stérilisation du foyer néoplasique, quoique n'amenant pas la destruction des tissus normaux, sont à quelque degré nuisible à ces tissus. Si la guérison doit être définitive, les lésions importent peu, mais si l'on n'a obtenu qu'une amélioration passagère et que l'on soit obligé de procéder, quelque temps après, à une deuxième et à une troisième application, les cellules cancéreuses n'étant plus les mêmes à la deuxième application qu'à la première, à la troisième qu'à la seconde, résisteront ; tandis que les tissus normaux qui ne sont pas renouvelés (ce sont les mêmes éléments anatomiques qui recevront les rayons dans les différentes applications) accumuleront les effets ». (Regaud). On pourra voir dans ces conditions se produire des phénomènes de radionécrose et, par suite, des fistules recto-vaginales ou vésico-vaginales.

Ces accidents seront évités si l'on a soin de s'en tenir le plus souvent possible à « l'application unique ». Ce n'est certes pas toujours suffisant, et l'on est obligé quelquefois pour obtenir des résultats plus complets d'avoir recours, un ou deux mois après l'application d'emblée de la dose maxima, à une deuxième et même une troisième irradiation. Ces applications répétées ne devront être faites qu'avec prudence. On n'oubliera pas que, dans

ces cas, les cellules cancéreuses résistent, qu'elles se vaccinent tandis qu'il se produit une action inverse du côté des tissus sains.

V. — ACTION DU RADIUM EN MILIEU SEPTIQUE

« In vitro les rayons utilisés en thérapeutique auraient une action antiseptique, in vivo c'est l'inverse que l'on observe » (M. le Professeur Condamin). Les tumeurs, les tissus sains frappés par l'émanation deviennent incapables de lutter contre les germes; ils sont mis en état de moindre résistance et les microbes qui pullulent, soit à la surface du cancer, soit à la surface de la muqueuse utérine, prennent rapidement de la virulence, se trouvant là dans un milieu favorable à leur développement. Il n'est pas rare, par exemple, de voir survenir des accidents péritonéaux très aigus, lorsque le radium est placé dans un utérus infecté. Ce sont là des complications que l'on pourra toujours prévenir si l'on a soin d'éliminer toutes les maladies présentant la moindre suppuration, que celle-ci vienne de l'utérus lui-même ou de ses annexes; de désinfecter préalablement toute la région où l'on doit intervenir.

En règle générale, toute application de Ra devra être pratiquée en milieu aseptique.

VI. — MOYEN CHIMIQUES ET PHYSIQUES PARAISSANT AUGMENTER L'ACTION DU RADIUM

Depuis longtemps déjà on a cherché à augmenter l'action du radium en introduisant dans l'organisme :

a) *Des métaux colloïdaux* : (cuivre sélénium, magnésium) dont les particules métalliques se fixant sur les cellules cancéreuses agiraient :

1° En mettant ces cellules en état de moindre résistance par suite de leur action toxique.

2° En donnant naissance à leur niveau, sous l'influence des radiations γ , à des rayons secondaires à action caustique.

3° De la choline (Seuffert).

4° Des sels de magnésie.

5° De la quinine (0.30, 0.60 par jour) (Jaboulay), que l'on peut aussi employer localement avec des tampons imprégnés de glycérine saturée de quinine.

6° De l'arsenic (VIII à X gouttes de liqueur de Fowler par jour) (Fochier).

Recasens a essayé la diathermisation. Il pensait que la chaleur locale donnant une plus grande activité nutritive servirait de moyen sensibilisant.

L'efficacité de ces différents procédés n'est pas encore nettement établie.

En résumé, avant chaque application de radium, il faudra toujours tenir compte :

1° *De la radiosensibilité* des cancers et des tissus. Nous savons que les formes végétantes sont les plus sensibles.

2° De la loi du carré des distances.

3° De la dose insuffisante qui peut provoquer la radio-excitation.

4° De la dose minima thérapeutique.

5° De la dose maxima thérapeutique. La dose thérapeutique sera toujours placée au sein de la néoplasie lorsqu'on n'aura à sa disposition « qu'un foyer unique ».

6° De la dose toxique à action franchement nécrosante.

7° Des dangers des doses trop faibles et souvent répétées, qui seront évités par l'emploi d'emblée de la dose maxima thérapeutique en « une application unique ».

8° De la durée minima d'application.

9° De l'action dangereuse du Ra en milieu septique.

10° Des moyens chimiques et physiques qui semblent augmenter la radiosensibilité.

CHAPITRE II

BASES DE LA TECHNIQUE DE M. LE PROFESSEUR CONDAMIN

Le technique de M. le Professeur Condamin est basée sur la méthode des radiations ultra-pénétrantes Y (Dominici, — Chéron, — Rubens-Duval).

I. — APPAREILS

Actuellement, en Amérique, en Angleterre et en France, à Paris, on utilise :

1° Des tubes à émanation condensée, à intensité de rayonnement décroissante.

2° Des aiguilles d'émanation, filtrage faible que l'on place à l'intérieur des tissus néoplasiques (Radiumpuncture).

Nous ne discuterons pas les avantages et les inconvénients de ces appareils, l'installation des centres producteurs de l'émanation présentant trop de difficultés pour permettre d'en généraliser l'emploi.

Le tube de Dominici, à sel libre et à rayonnement fixe,

reste toujours l'appareil le plus pratique et le plus facile à se procurer. Il ne présente aucune infériorité, au point de vue thérapeutique, sur les appareils à émanation.

C'est à lui que nous aurons recours dans l'application du radium.

M. le Professeur Condamin utilise deux tubes de Domini qui sont de petits cylindres à paroi de platine de 0 m/m 5 d'épaisseur, leur longueur est de 30 m/m, leur diamètre de 4 m/m. Leur puissance radio-active totale est évaluée à 125 milligr. de Bromure de Radium. Le platine sert de filtre primaire ou « filtre relatif », de M. le Professeur Condamin, il arrête les α et les β . Au moment de l'application, ce tube est introduit dans un drain de caoutchouc à paroi de 2 à 4 m/m d'épaisseur, qui servira de filtre secondaire.

II. — DOSE EMPLOYÉE

Après des tâtonnements nombreux et entre autres après avoir fait l'essai de 250 milligr., M. le Professeur Condamin s'est arrêté, pour le traitement du cancer de l'utérus, à la dose minima de 125 milligr. Il a écrit « cette dose est :

a) *Suffisante*, parce qu'elle nous a permis de guérir définitivement, nous le croyons du moins, puisque la récurrence ne s'est pas produite après 5 et 6 ans, dans des cancers utérins jugés inopérables à cause de leur extension au vagin et au paramétrium.

b) *Efficace*, même dans les cas trop avancés pour pouvoir espérer autre chose qu'une action palliative.

c) *Inoffensive*, avec la simple filtration relative par delà

le tube de platine avec un petit drain de caoutchouc, tout au moins quand les tubes doivent être placés dans l'intérieur de la cavité utérine néoplasée.

d) *Indolore*, très généralement, soit pendant l'application, soit ultérieurement, mais toujours à la condition d'une pénétration dans la cavité utérine qui supporte admirablement les rayons radifères à l'encontre des culs-de-sac et de la paroi vaginale beaucoup plus sensibles à leur action ».

Cette dose de 125 milligr. de bromure de Ra est répartie en deux tubes de Dominici qui seront toujours accolés l'un à l'autre, de façon à former un « foyer unique », que M. le Professeur Condamin place autant que possible au centre du territoire néoplasique. La totalité des radiations est utilisée, il n'y a donc pas de perte d'énergie radio-active. De plus, les cellules cancéreuses sont atteintes efficacement et simultanément par la dose cancéricide dans un rayon assez grand, autour de la source radiante. Nous avons vu, que l'action thérapeutique de 125 milligr. de Bromure de Ra, laissés en place 48 heures, se manifestait à 3 cent. $\frac{1}{2}$ de profondeur.

III. — DURÉE MOYENNE D'APPLICATION

Pour M. le Professeur Condamin, la durée moyenne d'application a paru être de 48 heures avec la dose de 125 milligr. « Depuis deux ans, écrit-il, nous ne la dépassons pas et avons renoncé, à celles de 56 et 72 heures, heures que nous appliquions aux cas graves et très étendus. Ces applications prolongées, sont extrêmement pénibles pour des malades âgées qui ne supportent pas bien, au

point de vue pulmonaire, le déculitus horizontal prolongé ; qui ne doivent prendre pendant l'application, que des bouillons de légumes ou des boissons aqueuses ; qui, souvent aussi en raison de l'infection persistante et déjà ancienne de l'utérus néoplasie présentent un certain degré d'élévation de la température et parfois aussi des nausées et des vomissements. Ces phénomènes peuvent s'observer chez les femmes plus jeunes qui présentent de plus un état de surexcitation nerveuse locale ou générale incompatible avec l'immobilisation au moins relative qu'elles doivent garder.

Par contre, dans certains cas, il nous arrive, tout en usant de la dose de 125 milligr., de ne pas prolonger la durée d'application au-delà de 24 à 36 heures. C'est surtout lorsque nous observons un état cachectique avancé, qui est moins influencé par la dose que par la durée d'application, un état fébrile apparaissant rapidement avec frissons et enfin quand l'étendue des lésions néoplasiques, en profondeur, nous fait craindre une perforation ultérieure du rectum ou de la vessie ». Pour diminuer la durée d'application, M. le Professeur Condamin n'a recours au curettage que dans les cas de bourgeonnements trop exubérants du col, ou des masses végétantes formant polypes, et applique le radium immédiatement après cette néoplasie.

IV. — MODALITÉ « DE LA DOUBLE APPLICATION A 8 JOURS D'INTERVALLE »

M. le Professeur Condamin admet, que pour agir efficacement sur le cancer de l'utérus, il faut « frapper fort »

et autant que possible la première fois, suivant le principe « de l'application unique ». Il a remarqué que les malades ainsi traitées présentaient les meilleurs résultats thérapeutiques. Mais, comme il n'a eu, le plus souvent, à traiter que des cancers inopérables, qui nécessitaient par suite de leur volume, une application de trop longue durée qui mettait les malades dans un état de choc qu'elles supportaient mal, il a été amené à ériger en principe « la double application à 8 jours d'intervalle ». Cette méthode consiste à « frapper deux coups de suite » de façon à atteindre en deux fois ce que l'on ne peut obtenir en une seule séance. Comme les deux applications sont très rapprochées, à moins de 8 jours, le principe de l'application unique est sauvegardé. Il s'agit, en somme, d'une seule application pratiquée en deux temps.

La première application de la dose cancéricive, c'est-à-dire de 125 milligr. de Bromure de Ra, faite avec la simple filtration par le tube de platine et le drain de caoutchouc, aura pour but, le radium étant au centre de la néoplasie, de détruire du centre vers la périphérie la plus grande quantité de tissus cancéreux.

La deuxième application, ou « première prolongée », sera faite avec une filtration plus forte. On ajoutera soit un tube, de préférence en aluminium, soit de la gaze hydrophile. Les zones les plus centrales, c'est-à-dire les plus voisines du foyer radio-actif étant déjà frappées de mort, par la première irradiation, et en partie résorbées, une plus grande quantité de rayons Y ira maintenant atteindre efficacement les zones les plus éloignées, composées des parties périphériques de la tumeur et des tissus voisins plus ou moins infiltrés.

Ainsi, avec ces deux applications successives, on aura, en général, irradié tout le territoire néoplasique, qui pourra être complètement stérilisé.

La durée de chacune de ces applications sera de 48 heures. On pourra la réduire à 36 heures, dans la deuxième application, si la malade présente une atteinte trop grande de son état général.

Cette méthode des deux applications successives, à 8 jours d'intervalles, permettra :

1° D'agir très efficacement, même avec un « foyer unique ».

2° De détruire un gros volume de néoplasie.

3° D'éviter le plus souvent le curettage et les inconvénients dont il est accusé, c'est-à-dire les dangers d'inoculations néoplasique ou infectieuse.

4° de remédier, dans les cancers très étendus, aux inconvénients de l'application unique qui, dans ces cas, pour être efficace, devrait être de très longue durée.

5° De diminuer le nombre des récidives puisque tous les territoires voisins infiltrés seront frappés par la dose « cancéricide ».

6° De ne pas trop fatiguer la malade, toujours dans un état cachectique plus ou moins avancé, en diminuant les effets de la résorption toxique des déchets cancéreux, qui sera moins grande puisqu'elle se fera en deux fois, séparées par un repos de 8 jours. Pendant cet intervalle, la malade pourra se remettre quelque peu, et il se fera, comme le pense M. le Professeur Condamin, une régénération des globules rouges plus ou moins détruits par l'irradiation première.

Mais il importe que cet intervalle soit court, (8 jours au maximum) pour que ne jouent pas les inconvénients des applications successives, c'est-à-dire l'immunisation et la radionécrose.

CHAPITRE III

TECHNIQUE PROPREMENT DITE

A. — Préparation de la malade

1° La préparation chirurgicale ressemble sensiblement à celle qui précède une hystérectomie. La malade devra être purgée et avoir l'intestin aussi vide que possible, si l'on veut éviter, pendant et après l'application, les nausées, les vomissements et souvent une certaine élévation de la température avec frissons, dont le point de départ est l'intestin insuffisamment préparé. Il ne faut pas oublier que, généralement, on a affaire à des femmes âgées, à « tendance coprastique invétérée », pour lesquelles le nettoyage de l'intestin ne peut s'obtenir en une seule fois.

2° Il faut vider la vessie avant (et pendant) l'application pour l'éloigner du foyer radio-actif, la muqueuse vésicale étant très sensible à l'action des radiations. (La vessie, lorsqu'elle est pleine, se trouve à 1 cent $\frac{1}{2}$ de la lèvre anté-

rieure du col de l'utérus, lorsqu'elle est vide elle s'éloigne encore à 1 cent.).

3° Faire pendant les jours qui précèdent l'application du radium des lavages antiseptiques multiples du vagin, des lavages intra-utérins avec la sonde à double courant, après dilatation au doigt. On emploiera de l'eau bouillie à laquelle on ajoutera de l'eau oxygénée ou de la liqueur de Labarraque. Si ces manœuvres de désinfection donnent des frissons et une élévation de la température, il faudra attendre l'apyrexie pour agir par la curiethérapie.

4° Ne pratiquer que très rarement l'exérèse, comme nous l'avons déjà dit.

5° a) Si le col est perméable, faire la dilatation au doigt (index), qui, en même temps qu'il nous renseignera sur le développement, la forme, la situation de la tumeur, préparera le passage à l'appareil radifère, et fixera exactement le point où il devra être placé.

b) Si le col est difficilement dilatable par suite du développement énorme de la tumeur, pratiquer la « tunellisation » de la tumeur, c'est-à-dire creuser un petit trou dans lequel sera introduit le foyer radio-actif. Le doigt (enveloppé d'un mince doigtier en caoutchouc) peut seul permettre ces manœuvres de dilatation, de « tunellisation », sans dangers. Il faut exclure les bougies d'Hégar ou autres dilateurs utérins dont l'emploi peut déterminer, soit des ruptures, soit des perforations des tissus sains. De plus, le doigt a l'avantage de faciliter l'exploration, ce qui nous servira à établir avec précision jusqu'où doit porter l'action du radium.

B. - Disposition et fixation des appareils radifères

Les deux tubes de Dominici qu'utilise M. le Professeur Condamin peuvent être mis dans le prolongement l'un de l'autre (— —) ou accolés l'un à l'autre (=), lorsque l'on a affaire à un cancer profond ou volumineux qui nécessite l'introduction des tubes dans le col ou la tumeur. On pourra aussi les disposer en forme de croix (+) lorsqu'il s'agira de traiter une néoplasie superficielle.

Comme on le voit, ces tubes ne sont jamais employés séparément, de façon à toujours réaliser le « foyer unique », malgré leur disposition variable.

Ils sont ensuite introduits dans un drain de caoutchouc (filtre secondaire) qu'on lie au-dessus et au-dessous de chaque tube de radium, et fixés à l'extrémité d'une tige métallique de 20 à 25 cent., elle-même engainée par du caoutchouc, pour éviter à son niveau la production de rayons secondaires. Cette tige porte-tubes permet une mise en place facile ; on peut, en l'incurvant suivant les besoins, la diriger exactement où l'on veut, sans faire courir aux appareils radifères, les dangers de pression, que peut entraîner l'emploi d'une pince à fori pressure. Elle servira aussi à maintenir plus sûrement en place le foyer radio-actif que ne le ferait le tamponnement vaginal, généralement insuffisant chez des malades qui peuvent être obligées de remuer.

C. — Application des appareils radifères

Les appareils radifères préparés comme nous venons de le dire, seront stérilisés par ébullition avant chaque

application et ensuite introduits par la voie naturelle après une nouvelle désinfection locale. On les placera, soit dans le col, au niveau de la néoplasie, après dilatation au doigt ; soit dans la tumeur « après tunellisation » à l'index, soit encore à la surface du col. Ensuite, les culs-de-sac vaginaux seront bourrés de tampons de gaze glycinée ; l'extrémité libre du porte-tubes restant à l'orifice du vagin sera amarrée au moyen de quatre lacs, aux sous-cuisses d'un bandage de corps « comme on fixe une sonde urétrale à demeure » (Nogier).

Pendant la durée de cette application, la malade ne devra prendre que des bouillons de légumes ou des aliments liquides. Sa vessie devra être vidée le plus souvent possible. On pourra aussi, pour augmenter l'action du radium, donner de la quinine (0.30-0.60 par jour), à l'intérieur, ou en application locale, suivant la méthode de Jaboulay. On pourra faire prendre de l'arsenic (VIII à X gouttes par jour), de liqueur de Fowler, suivant la méthode de Fochier. (On continuera ce traitement, qui a au moins l'avantage de tonifier la malade et de soutenir son état général, même après l'application du radium).

La malade sera maintenue au lit pendant toute la période du traitement curiethérapique et sera purgée comme une grande opérée, 24 à 36 heures après la deuxième application.

D. — Application des appareils radifères suivant les formes de cancers utérins

Cette application doit être dominée par la considération fondamentale suivante : « Placer l'agent radifère de telle

façon que les radiations actives puissent atteindre l'extrême limite de la néoplasie et des propagations néoplasiques ». Après une désinfection à la sonde à double courant, la source radio-active est mise en place suivant les modalités cliniques du cancer.

a) *Cancer superficiel du col avec ou sans envahissement du vagin.*

Dans cette forme où le cancer est surtout en surface, les tubes sont mis tout simplement au niveau de la néoplasie, c'est-à-dire contre le col, parallèlement ou en $\times$ de telle sorte que le champ d'action soit le plus grand possible. On notera exactement leur position dans la première application, pour les placer un peu différemment dans la seconde. Dans celle-ci, on tachera d'agir d'avantage en profondeur, c'est-à-dire qu'au moins une branche de l' $\times$ devra être introduite dans le col préalablement dilaté, pour détruire les trainées possibles remontant dans l'épaisseur du canal cervical. Pour fixer les tubes, on pratique sur le doigt et non avec le spéculum, un tamponnement un peu serré qui devra remplir la totalité du vagin et sur lequel la malade ou l'infirmière exercerait des pressions. On insistera sur la nécessité de ses pressions qui enfoncent l'appareil déprimant la surface néoplasique et de cette façon augmentent son contact avec l'élément radifère.

b) *Cancer profond du col avec ou sans envahissement du paramétrium* : C'est le cas le plus courant, c'est aussi le plus simple. Les deux tubes justaposés et fixés à l'extrémité de la tige porte-tubes sont portés au centre du col et laissés en place quarante-huit heures.

Il est évident que si une propagation s'est faite à droite

ou à gauche, on pourra grâce à une « tunellisation » au doigt, porter l'appareil le plus au centre possible de celle-ci.

Il n'y a rien à craindre du côté des organes sains, le col lui-même fait filtre, car le tissu musculaire est assez radio-résistant. L'action curiethérapique se manifestera dès la première application, dans un rayon de 3 cent. $\frac{1}{2}$ autour du foyer radio-actif. Elle atteindra donc très intensivement les parois infiltrés du col, qui sont au contact du tube de radium et amènera leur destruction plus ou moins grande. En effet, à l'exploration faite vers le septième jour après la première irradiation, on constatera que la cavité néoplasique élargie ou distendue par la préparation chirurgicale, revient sur elle-même et que les zones les plus éloignées de la tumeur se sont plus ou moins rapprochées du point d'application du radium. Pendant la seconde application, une partie des radiations y achèvera la destruction du col et l'autre partie ira plus en profondeur stériliser les cellules cancéreuses non atteintes par la première application.

Il faudra veiller pendant le traitement, à ce que les appareils radifères ne viennent pas au contact des parties saines du vagin.

En effet, sous l'influence de contractions utérines, d'efforts violents de toux ou de vomissements les tubes peuvent se déplacer et tomber dans le vagin. C'est là probablement l'explication de certaines applications douloureuses, s'accompagnant de radio-vaginite et surtout d'une inefficacité complète.

c) *Cancer du corps* : Il semble que ce soit une des formes de cancer utérin où l'influence du radium ait été

le moins nette et le moins efficace. Mais d'autre part, c'est une de celles où les résultats chirurgicaux sont les meilleurs. Aussi ne réservera-t-on à la curiethérapie que les malades dont l'âge avancé et l'état cachectique profond, rendent toute intervention chirurgicale trop grave. Généralement, quand ce diagnostic n'a pas été fait au début, la cavité utérine est remplie de masses bourgeonnantes. C'est ici que le nettoyage pourra être pratiqué pour permettre de bien se rendre compte par le doigt, du point d'implantation de la tumeur et de la zone envahie, pour appliquer plus spécialement à ce niveau les tubes radifères montés sur leur tige métallique. Il semble, que c'est à l'impossibilité de placer très exactement le radium dans la partie infiltrée, que l'on doit les résultats inconstants observés jusqu'ici, le néoplasme ne recevant qu'une partie de l'irradiation le reste se perdant dans les tissus sains voisins.

d) *Cancer diffus de tout l'utérus, formes cavitaires, envahissement des parois juxta-rectale et juxta-vésicale* :

Une exploration minutieuse au doigt est indispensable avant toute détermination. L'état cachectique de la malade doit être pris en sérieuse considération, ainsi que certains phénomènes de voisinage, adénite, phlébite, état globulaire du sang, métartase. En tout cas ne pas se laisser entraîner à des applications de petites doses qui n'auraient qu'un effet stimulant après une très courte période d'amélioration.

L'application se fera comme dans les autres cas, en deux fois coup sur coup.

Mais il est une complication qu'il faut toujours redouter, ce sont les fistules vésico-rectales ou vésico-vaginales, qui

peuvent se produire lorsque les parois juxta-vésicale et juxta-rectale sont totalement envahies et ne présentent plus de tissu sain.

Dans ces cas les radiations font de véritables pertes de substance.

Nous avons lu l'observation d'une malade traitée il y a plus de deux ans, dans ces conditions, qui ne présente pas encore de récurrence et s'accommode assez bien d'une fistule vésico-vaginale grâce à un urinal qu'elle porte constamment.

Cependant on devra toujours prendre des précautions pour éviter les complications. Il faudra bien explorer la région à irradier. Lorsqu'il y aura menace de fistule et qu'il restera encore un peu de tissu sain on fera l'application de doses très filtrées.

La méthode de Jaboulay qui consiste à donner de la quinine à l'intérieur (0,30-0,60 par jour), et en application locale par l'introduction deux fois par jour d'un tampon imprégné de glycérine saturée de quinine, trouvera dans ces formes cavitaires et plus ou moins ulcérées une bonne indication.

Enfin le radium peut donner dans ces cas désespérés de véritables résurrections et des améliorations prolongées.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

I. — Résultats au point de l'état général

Immédiatement après et quelquefois même pendant l'application, la malade peut présenter à la suite de la résorption toxique des déchets cellulaires, des nausées, des vomissements, une légère élévation de la température et même une anémie plus ou moins marquée. Mais, le plus souvent, ces malaises disparaissent assez rapidement, deux semaines environ après la dernière application. A partir de ce moment là, la malade sent ses forces et son appétit revenir. L'état général s'améliore de jour en jour et nous avons lu l'observation d'une femme qui accusait une reprise de poids de 6 kilos. Ces modifications heureuses ne doivent pas toujours faire écarter la possibilité d'une évolution ralentie de la néoplasie. Aussi pourra-t-on, dans certains cas, avoir recours à la chirurgie, qui, pourra alors intervenir dans de bonnes conditions, sur un organisme dont la résistance sera augmentée. C'est là le principe de la curiethérapie pré-opératoire, qui est admis par M. le Professeur Condamin.

II. — Résultats au point de vue de l'état local

1° RÉSULTATS IMMÉDIATS :

On peut constater, dans 90 % des cas, une diminution très marquée sinon la disparition complète :

a) *Des phénomènes douloureux* locaux ou irradiés dont se plaignent toutes les malades atteintes de cancers très avancés. S'il arrive que les douleurs soient exagérées, il faut en chercher la raison dans une application défectueuse ou même contre indiquée, avant d'accuser le radium. M. Condamin, nous a cité le cas d'une malade traitée à Paris par le radium, dont les douleurs s'étaient accrues pendant et après l'application. Les tubes avaient été placés dans le vagin où ils déterminèrent une inflammation de la muqueuse vaginale tout en laissant la néoplasie cervicale sans modification. Une seconde application, faite exactement au centre de la lésion cancéreuse, et après la préparation de la région, amena la cessation complète des douleurs. Six mois après la malade était en bonne santé ; depuis, et cela date de trois ans, elle n'est plus revenue. Dans bien des cas, les douleurs ont pu disparaître, alors que le cancer évoluait très lentement ; inversement, elles peuvent, après avoir sérieusement diminué, subir une légère recrudescence, sans que pour cela il y ait récurrence. En effet, ces douleurs seraient dues, d'après M. le Professeur Condamin, au travail de sclérose qui peut « enserrer de petits filets nerveux, exercer des tiraillements plus ou moins douloureux et gêner les mouvements d'expansion du rectum et de la vessie ». On n'attachera donc, au signe douleur, qu'une valeur rela-

tive. Si toutefois les phénomènes algides réapparaissaient brusquement après une longue période de silence, ils seraient probablement le signal d'un envahissement progressif et plutôt profond.

b) *La suppression des sécrétions utérines* : Les écoulements séreux, séro-purulents, ichoreux, hémorragiques, sont en général taris par le radium. Les malades ne perdent plus ou peu dès les premiers jours qui suivent la deuxième application. Lorsque à l'examen local, fait quelque temps après, on trouve ce que M. le Professeur Condamin appelle un « utérus sec », on peut affirmer la guérison probable.

En résumé, les résultats immédiats sont généralement satisfaisants. Nous avons pu en juger par les cas que nous avons suivis depuis près d'un an, à la Charité de Lyon, où M. le Professeur Condamin oblige les malades traitées à revenir le plus souvent possible à la consultation, pour mieux les surveiller et se rendre compte du résultat thérapeutique. Il n'est pas rare d'entendre les malades affirmer « qu'elles ne souffrent plus, qu'elles ne perdent plus, qu'elles vont bien ».

2° RÉSULTATS PLUS ÉLOIGNÉS :

Dans une assez grande proportion, on peut voir se manifester dans les premiers mois qui suivent l'application de Radium « l'atrophie plus ou moins complète de l'utérus, qui s'accompagne d'un durcissement particulier du col, ou plutôt du segment inférieur, car souvent il ne reste plus rien de ce qui représentait le col primitif ». Le vagin se trouve rétracté autour de la cicatrisation tout comme

« après une hystérectomie ». En se basant sur un nombre assez considérable d'observations, M. le Professeur Condamin, admet que cette *atrophie scléreuse du col*, permet sinon d'affirmer, du moins d'espérer l'absence de récurrence. Il en fait le vrai et le seul « entèse de guérison locale ».

Les résultats éloignés obtenus nous permettent de dire que si l'évolution cancéreuse n'est pas toujours complètement arrêtée, il semble, que l'absence de récurrence, dans beaucoup de cas, puisse se maintenir souvent pendant plusieurs années. Nous avons lu des observations relatant des guérisons de cancers utérins inopérables remontant à 4, 5 et même 6 ans (Thèse de Foix).

De plus, M. le Professeur Condamin a remarqué que la récurrence dans les cas de guérison locale certaine, ne se produisait que très rarement dans le voisinage immédiat de l'utérus irradié ; que la malade mourait le plus souvent à la suite de métastase dans un organe plus ou moins éloigné, que même l'intervention chirurgicale la mieux conduite n'aurait pu éviter. On peut donc, avec le radium comme avec la chirurgie, obtenir des guérisons locales définitives, sans jamais pouvoir affirmer la guérison générale.

CONCLUSIONS

I. — Les conditions d'une bonne application de radium, en curiethérapie, doivent être tirées de l'action biologique des rayons Y, qui varie avec les différents tissus néoplasiques, avec la distance du foyer radio-actif, avec la dose employée, avec la durée d'application et le nombre d'applications. De plus, il ne faut pas oublier l'action dange-reuse du Radium en milieu septique.

II. — La technique d'application du radium employée par M. le Professeur Condamin dans le traitement du cancer de l'utérus repose :

1° Sur la méthode des radiations ultra-pénétrantes γ (Dominici).

2° Sur l'emploi du tube en platine de Dominici à sel libre et à rayonnement fixe qui reste pour le moment l'appareil le plus pratique et le plus facile à se procurer.

III. — Les bases de cette technique sont ainsi établies :

a) La dose minima employée est de 125 millgr. de Bromure de Radium contenus dans deux tubes de platine de Dominici.

b) La durée moyenne d'application est de 48 heures.

c) Le nombre d'applications serait réduit autant que possible à une seule, mais le plus souvent, surtout dans les

cancers très étendus, on sera obligé d'avoir recours à la « double application à huit jours d'intervalle » qui aura l'avantage : 1° de diminuer le choc radiumthérapique d'une seule application qui, dans les néoplasies volumineuses, si elle est unique, doit nécessairement être de plus longue durée ; 2° d'agir plus efficacement sur la néoplasie sans tomber dans les inconvénients des applications trop souvent répétées.

IV. — Les différents temps de la technique sont :

a) Exploration au doigt de l'utérus pour se rendre compte de la forme, de la situation, du développement de la tumeur, afin de connaître exactement le point où doit être appliqué le radium et la position à donner aux appareils radifères.

b) Purger la malade comme pour une hystérectomie, vider sa vessie avant l'application (et même pendant l'application).

c) Désinfection locale avec la sonde à double courant.

d) Ne pratiquer l'exérèse que dans les cancers à bourgeons très exubérants, formant polypes et, dans ce cas, appliquer le radium immédiatement après.

e) Fixer les tubes de Dominici, enveloppés de caoutchouc, à l'extrémité d'une tige métallique demi-rigide (elle-même enveloppée de caoutchouc), qui facilitera la mise en place et la fixation des appareils radifères.

f) Faire bouillir les appareils radifères avant chaque application et les placer à l'aide de leur porte-tubes, soit dans le col si celui-ci est dilatable, soit au centre de la tumeur après « tunellisation » à l'index, lorsque celle-ci est très volumineuse.

g) Ne donner à la malade pendant le traitement que des bouillons de légumes et des aliments liquides. La purger 24 à 26 heures après la deuxième application.

h) Donner de la quinine et l'arsenic pendant et même après l'application.

V. — Les résultats thérapeutiques sont : la suppression totale ou partielle des hémorragies et des douleurs, la cicatrisation plus ou moins rapide par sclérose du col et assez souvent la guérison locale complète.

Dans ces derniers cas l'absence de récurrence ou plutôt de métastase peut se maintenir pendant longtemps. Mais en curiethérapie des cancers, comme en chirurgie, si l'on peut obtenir une guérison locale définitive on ne peut jamais affirmer la guérison générale.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CONDAMIN.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 1^{er} décembre 1921.
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBE. — *Arch. d'élect. méd.*, 25 août 1913 et 25 juin 1914.
- BARCAT. — *Précis de radiumthérapie*.
— — *Le radium en gynécologie*. Gazette Médicale du Centre, 15 déc. 1920.
- BARLOW (W.-S. Lazarus, Londres. — *Quelques effets biologiques de faibles quantités de radium*. *Archiv. of radiol. and elect.*, juin 1919.
- BARNAUD. — *Résultats éloignés du traitement chirurgical dans le cancer de l'utérus. Etude comparée avec la radiumthérapie*. Thèse de Lyon, 1919.
- BAUD et MALLET. — *A propos de l'émanation comparée aux sels de Ra*. Presse Médicale, 11 février 1920.
- CESBRON. — *La radiumthérapie en Angleterre*. Presse Médicale, 25 novembre 1919.
— — *La radimthérapie aux Etats-Unis*. Presse Médicale, 25 fév. 1920.
— — *La technique de la radiumthérapie au Memorial Hospital de New-York*. Presse Médicale, 5 avril 1920.
- CHÉRON et RUBENS-DUVAL. — *L'obstétrique*, 9 sept. 1920. — *Bulletin de la Société Méd. des Hôpitaux*, 3 août 1911. — *Société d'obst. et de gynécol. de Paris*, mai 1913. — *La gynécologie*, juillet 1913. — *Archives d'électricité médicale*, 25 août 1913.
- CONDAMIN. — *De la curiethérapie des cancers utérins*. Lyon Médical, 25 août 1921.
- CONDAMIN et NOGIER. — *La radiumthérapie en gynécologie*. Lyon Médical, n^{os} 3 et 8 de 1918 et août 1919.
- COTTE. — *Valeur et indications de la curiethérapie en gynécologie*. Avenir Médical, nov. 1921.
- DEGRAIS. — *Radiumthérapie du cancer du col de l'utérus*. Annales de gynéc. et d'obst., 1915, page 609.

- DEGRAIS. — *Rapport au Congrès de Bruxelles*, sep. 1919, in la Gynécologie, mais 1920.
- DOMINICI. — *Sur la technique et les résultats de la radiumthérapie*. Journal Méd. Français, 15 juin 1910.
- — *Conférence du Muséum*. Archives gén. de méd., juillet 1909.
- DOMINICI et BARCAT. — *Action du radium sur les tumeurs malignes*. Presse Médicale, 1908.
- DURAND. — *La radiumthérapie en général*. Lyon Médical, 10 sept. 1920.
- M^{me} FAVRE. — *Analyses d'egynécologie*, 1915.
- — *Rapport au Congrès de Bruxelles*, sept. 1919.
- — *Bulletin Médical*, 21 février 1920.
- — *Sud Médical*, 15 janvier 1921.
- J.-L. FAURE. — *La guérison du cancer de l'utérus*. Presse Médicale, 1914.
- A. FÉLIX. — *Dispositifs de protection contre les rayons du radium à l'usage des radiumbiologistes manipulateurs*. Journal de radiol. et d'élect., février 1921.
- FINZI. — *Rapport du V^e Congrès international de chirurgie*. Bruxelles, 1920. Journal de radiol. et d'élect., 1920, n° 11.
- FOIX. — *Réflexions sur une observation de curiethérapie dans le cancer utérin*. Thèse de Lyon, 1921.
- FOVEAU DE Cournille. — *Arch. d'élect. méd.*, 25 août 1913.
- — — *La gynécologie*, 1913.
- — — *Sud Médical*, octobre 1921.
- GIDON. — *La radiothérapie associée à la Colloïdothérapie*. Annales du laboratoire clin., oct. 1919.
- JACOBS. — *Arch. d'électricité méd.*, 25 août 1913.
- JANEWAY, de New-York. — *The treatment of uterine cancer by radium*. Surgery gynécologie and obstetrics, 1919, page 242.
- A. LABORDE. — *Discussion sur la notation en curiethérapie*. In Journal de Radiol. et d'élect., 1921, n° 7.
- Simone LABORDE. — *Sur le traitement du cancer du col de l'utérus par les substances radio-actives*. Journ. de radiol. et d'élect., 1920, n° 4.
- MAKOWER et GEIGER, de Manchester. — *Mesures pratiques en radio-activité*. Trad. par E. Philippe.
- MICHEL. — *Historique des différentes techniques d'application du radium dans le cancer utérin*. Thèse de Lyon, 1921.

- NOGIER. — *Contribution à l'étude de l'action biologique du radium.* Lyon Médical, 7 décembre 1913.
- — *Du dosage en radiumthérapie.* Lyon Méd., mai 1918.
- — *Considérations sur le traitement par le radium et la technique d'application dans les néoplasies du col et du corps utérin.* Paris Médical, 7 fév. 1920.
- NOGIER et REGAUD. — *Arch. d'élect. méd.*, 25 janv. 1913.
- OPPERT. — *Quelques points de technique en radiumthérapie.* Bull. et mém. de la Soc. de méd. de Paris, séance du 27 déc. 1919. — *Journal Médical Français*, mars 1921.
- RECASENS. — *Etat actuel de la radiumthérapie dans le cancer de l'utérus.* Presse Médicale, 11 sept. 1920.
- RECASENS. — *Variations dans la technique des applications du radium dans les différentes formes du cancer cervical de l'utérus.* — Rapport du 1^{er} Congrès de l'Associat. de gynécol. et obst. de langue française. Bruxelles, sept. 1919.
- REGAUD. — *Fondements rationnels. Indications techniques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers.* Jour. de rad. et d'élect., 1920, n° 10.
- REGAUD et FERROUX. — *Constitution rationnelle de tubes-éléments de radium adaptés aux exigences nouvelles de la radiumthérapie.* Journ. de radiol. et d'élect., 1920, n° 5.
- REGAUD, RAUX-BERGER, LACCASSAGNE, CESBRON. — *Sur la technique de la curiethérapie dans le cancer du col de d'utérus*, 1920, n° 7.
- ROUFFARD. — *Revue Mensuelle de Gynécol. et d'obst.*, juillet 1919.
- ROY M.-P.-L.-J. — *De la curiethérapie dans le traitement du cancer du col de l'utérus.* Thèse de Nancy, 1920.
- VON SEUFFERT. — *L'état actuel, les problèmes et les limites du traitement radio et radiumthérapique du cancer.* Arch. d'élect. méd., 25 mai 1914 et 10 juin 1914.
- VERNE A. — *Contribution à l'étude des indications de la curiethérapie dans le cancer-utérin.* Thèse de Lyon, 1920.
- WICKHAM et DEGRAIS. — *Le Radium* (Actualités médicales, Bailière et fils, édit.) — *Traité de radiumthérapie*, 2^e édition 1912.
- — — — —

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	9
Radium. Principes de technique curiethérapique établis d'après l'action biologique des radiations γ	12
Bases de la technique de M. le Professeur Condamin.....	27
Technique proprement dite	35
Résultats thérapeutiques	42
Conclusions	47
Bibliographie	51
